

Atuação da toxina botulínica tipo A na odontologia para correção do sorriso gengival

Afonso Celso de Souza Coelho*
Camila Cristóvão Novais*
Carla Juliana Mendes Ribeiro*
Mayara Dias Andrade Oliveira*
Valleska Gonzaga Moura*
Wyllyanna Ferreira dos Reis*
Erika de Aguiar Miranda Coelho**

*Acadêmicos do 8º Período do Curso de Odontologia da FACS/ UNIVALE

** Especialista em Odontopediatria e Endodontia/ UNIVALE

**Mestre em Endodontia/ FO- UFMG. Professor do Curso de Odontologia da FACS/ UNIVALE

Resumo

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre o uso da toxina botulínica tipo A na Odontologia para correção do sorriso gengival, destacando sua indicação, contraindicação, interação medicamentosa e efeitos colaterais. O sorriso gengival é caracterizado pela exposição excessiva de gengiva durante o sorriso e pode estar relacionado com o excesso vertical da maxila, a hiperatividade do lábio superior, o comprimento do lábio superior, ou ainda, com a altura da coroa clínica dentária. A Toxina Botulínica (TxB) é proveniente de uma bactéria considerada uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecida, denominada *Clostridium botulinum*, um bacilo móvel Gram-positivo, que produz por fermentação a neurotoxina botulínica. Atualmente existem sete tipos de Toxinas Botulínicas, classificadas de A a G. A Toxina Botulínica tipo A, denominada Onabotulinum toxina A, é a mais utilizada na Odontologia. O efeito local dessa toxina injetada no músculo é o bloqueio da condução do impulso nervoso para a musculatura esquelética enfraquecendo-a, diminuindo a contratilidade e os movimentos distônicos. Conclui-se que a toxina botulínica tipo A, na correção do sorriso gengival, equilibra a força muscular, controlando a hiperfunção, tornando o sorriso esteticamente agradável. É considerado um procedimento conservador, não invasivo, seguro e eficaz.

Palavras-chave: Sorriso gengival. Toxina Botulínica tipo A. Desnervação química. Estética do sorriso.

Abstract

The aim of this study was to review the literature on the use of botulinum toxin type A in odontology for the gengival smile correction. Gengival smile is capacity of show an amount of gum during the smile. Botulinum toxin is derived from a bacteria and is considered one of the most potent known bacterial toxins, called *Clostridium botulinum*, a mobile bacillus positive Gram, which produces by fermentation botulinum neurotoxin, there are currently seven

types of botulinum toxin, and are classified from A to G. botulinum toxin type a, now called Onabotulinum toxin A has being the most used in odontology for pain control, and the local effect of this toxin injected into the muscle is blocking the innervation of skeletal muscle, weakening the muscle contractility and decreasing dystonic movements, muscle strength balancing controlling thereby the bite force, controlling the hyper muscle function. It is concluded that the Botulinum Toxin A in the correction of the gingival smile balances the muscular strenght, controlling its hyperfunction, providing an aesthetically pleasing smile. It's consider a conservative procedure, noninvasive, safe and effective.

Key-words: Gingival smile. Botulinum Toxin A. Denervation chemistry. Smile aesthetics.

Introdução

Na Odontologia, a maior parte dos profissionais considera que, durante o sorriso, o lábio superior deve posicionar-se ao nível da margem gengival dos incisivos centrais superiores (KANE; SATTLER, 2016; PRETEL; CAÇÃO, 2016). Porém, sabe-se que alguma quantidade de gengiva à mostra é esteticamente aceitável e, em muitos casos, confere uma aparência jovial.

A altura do sorriso é influenciada pelo gênero e pela idade. Existem evidências de que as mulheres apresentam sorrisos mais altos do que os homens e que a exposição dentogengival diminui com a idade. Essa informação tem relevância clínica, uma vez que o sorriso gengival exibe certo grau de autocorreção com o passar do tempo, principalmente em indivíduos do sexo masculino (SEIXAS; COSTA- PINTO; ARAÚJO, 2016).

A etiologia do sorriso gengival está relacionada a diversos fatores tais como: excesso vertical maxilar; protrusão dentoalveolar superior; extrusão e/ou erupção passiva alterada dos dentes anterossuperiores; hiperatividade dos músculos elevadores do lábio superior. Contudo, em grande parte dos casos, alguns desses fatores ou mesmo todos, encontram-se associados (OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011; PEDRON, 2014c; SILVA et al., 2015).

A Toxina Botulínica é proveniente de uma bactéria denominada *Clostridium botulinum*, um bacilo móvel Gram-positivo que produz por fermentação a neurotoxina botulínica considerada uma das mais potentes toxinas bacteriana conhecida (PRETEL; CAÇÃO, 2016).

O efeito da Toxina Botulínica tipo A sobre o músculo está relacionado com a localização da aplicação e a dose utilizada. Após a aplicação a ação máxima da Toxina Botulínica é observada entre o 7º e 14º dia, sendo que a duração dos efeitos pode chegar a 6 meses (média de 3 a 4 meses). A falta de eficácia no relaxamento muscular pode ser devido à utilização de dose inadequada, erro técnico na aplicação do produto, resistência à toxina botulínica tipo A, alteração do produto ou condições de armazenamento inadequado (SPOSITO; TEIXEIRA, 2014).

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão da literatura sobre a atuação da Toxina Botulínica tipo A para correção do sorriso gengival destacando sua indicação, contraindicação, interação medicamentosa e efeitos colaterais.

Revisão da literatura

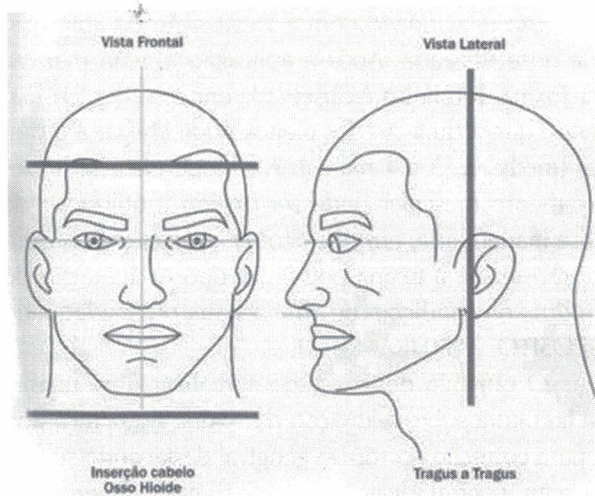
Toxina botulínica x Odontologia: Aspectos legais

Segundo Pretel e Cação (2016), a lei constitucional 5.081, datada de 24 de agosto de 1966, regulamenta o exercício do cirurgião-dentista no Brasil. Perante esta lei e, suas complementações até os dias atuais, juntamente com o código de ética vigente, o artigo 6 respalda o profissional da Odontologia para a execução de tratamentos que envolvem a harmonização orofacial.

A fim de extinguir dúvidas em relação ao uso da Toxina Botulínica, o Conselho Federal de Odontologia (CFO) anunciou resoluções que trazem em seu texto que “o uso da Toxina Botulínica será permitido para procedimentos odontológicos e vedado para fins não odontológicos” (CFO, 2014).

Portanto, a legislação no Brasil respalda o cirurgião-dentista a executar procedimentos envolvendo Toxina Botulínica, materiais preenchedores e fototerapia facial, tendo como delimitação lateral da face entre a estrutura dos tragus e, frontalmente entre a inserção do cabelo até a estrutura do osso hioideo (figura 1). Contudo, tecnicamente, a atuação do Cirurgião- Dentista é permitida em toda a cavidade bucal e estruturas anexas, garantindo assim harmonia facial em decorrência do ajuste funcional de todo o sistema estomatognático (KANE; SATTLER, 2016; PRETEL; CAÇÃO, 2016).

Figura 1- Delimitação frontal e lateral da face



Fonte: Pretel e Cação (2016).

Toxina botulínica - aspectos bioquímicos e fisiológicos

A Toxina Botulínica é produto metabólico da bactéria *Clostridium botulinum* formadora de esporos, presente especialmente no solo. Em sua forma natural é uma neurotoxina altamente efetiva que inibe a condução do sinal à placa terminal neuromuscular (RAO; SANGUR; PRADEEP, 2011; SIMPSON, 2013; CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014; PRETEL; CAÇÃO, 2016).

De acordo com Kane; Sattler (2016); Jost (2016) existem atualmente sete formas sorologicamente distintas de Toxina Botulínica, os tipos A a G. As sequências de aminoácidos das toxinas apresentam formas decodificadas e revelam em alto grau de homologia entre elas. Demonstram, também, semelhanças com a toxina tetânica sendo o motivo pelo qual as duas serem conhecidas como neurotoxinas dos clostrídios. Os diversos sorotipos se diferenciam pela duração e pela potência do efeito, sendo que Toxina Botulínica tipo A é a que tem o efeito mais potente e a maior duração, e é o principal sorotipo de uso terapêutico, especialmente no que se refere às indicações estéticas.

A molécula da Toxina Botulínica é um polipeptídeo de cadeia dupla formada por uma cadeia leve (cadeia- L) e uma cadeia pesada (cadeia- H), unidas por pontes dissulfídicas. Embora inicialmente formada como cadeia única pelo *Clostridium bacterium*, a toxina só se torna ativa após sua divisão enzimática, em duas cadeias por endoproteases bacterianas e eucarióticas. Sua forma final ativa é um conjunto complexo formado pela própria neurotoxina em duas cadeias

junto com hemaglutininas e proteínas não tóxicas e não hemaglutininas. As hemaglutininas e as proteínas não tóxicas estabilizam a neurotoxina e a protegem da acidez estomacal quando é ingerida (BERRY; STANNEK, 2012; MATAK; SIMPSON, 2013; LACKOVIC, 2015; KANE; SATTLER, 2016).

A Toxina Botulínica tipo A atua diretamente sobre a placa terminal neuromuscular e em outras sinapses colinérgicas, onde inibe a liberação do neurotransmissor acetilcolina, levando à paralisia muscular da fibra afetada e à perda de função no órgão alvo. Três etapas envolvem o mecanismo de ação da toxina botulínica, a saber: 1 – Ligação, quando a toxina é injetada ou absorvida no trato gastrointestinal, sua cadeia pesada H, inicialmente, se liga a receptores específicos, ligação esta que apresenta alto grau de afinidade e especificidade, sobre a membrana plasmática das terminações nervosas colinérgicas; 2 – Internalização, quando a neurotoxina é absorvida para o interior da célula por endocitose mediada pelo receptor. A cadeia pesada H permite que a grande molécula penetre na membrana celular e no endossoma que é assim formado. Essa cadeia pesada- H se separa, então, da cadeia leve-L, à medida que se quebram as pontes dissulfídicas, permitindo, assim, que a cadeia L entre no citoplasma; 3 – Efeito intracelular sobre proteínas, receptor de ligação solúvel sensível à N-etilmaleimida (SNARE). Nesta fase a cadeia leve, solta como uma endopeptidase depende de zinco com atividade proteolítica. No citosol ela quebra uma proteína específica do complexo SNARE, responsável por uma etapa da exocitose das vesículas de acetilcolina. O SNARE é um complexo de fusão de três proteínas: sinaptobrevina, proteína de 25 Kda associada à sinaptossoma (SNAP- 25) e a syntaxina. Essas três proteínas estão envolvidas na fusão das vesículas de acetilcolina com a membrana plasmática. A inativação de apenas uma delas resulta em complexo de fusão não funcional. A toxina botulínica tipo A ataca e induz a clivagem da SNAP-25, inativando o complexo SNARE a Toxina Botulínica impede a liberação da acetilcolina na fenda sináptica, interrompendo, portanto, a condução do estímulo. Nos músculos estriados essa desnervação química causa paralisia flácida e, nos músculos lisos produz atonia. O efeito descrito pode ser usado terapeuticamente em diversas situações estéticas e médicas (ANTONIA et al., 2013; KANE; SATTLER, 2016).

De acordo com Donini; Tuler; Amaral (2013), a Toxina Botulínica é uma neurotoxina que bloqueia a condução nervosa quando injetada por via intramuscular, provoca diminuição do potencial de contração

muscular, limitando a ação da acetilcolina e sendo bem tolerada em distúrbios dolorosos crônicos, o que o uso de analgésicos; o tempo de ação varia de três a quatro meses por dose, necessitando de nova aplicação posteriormente.

A Toxina Botulínica é uma protease que causa desnervação química temporária de músculos esqueléticos por bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores alfa e gama (junção mioneural), produzindo um enfraquecimento do dependente temporário da atividade muscular tornando os músculos não funcionais sem que haja paralisia completa. Entretanto acredita-se que o músculo inicia a formação de novos receptores de acetilcolina. À medida que o axônio terminal começa a formar novos contatos sinápticos, há um reestabelecimento da transmissão neuromuscular e retorno gradual à função muscular completa, geralmente com efeitos colaterais mínimos (CARVALHO; SHIMAOKA; ANDRADE, 2014).

Segundo Matak; Lackovic (2015) e Pretel; Cação (2016) a inibição da liberação de acetilcolina pela TxB ocorre em processo de múltiplas etapas como a interação com os receptores de membrana pré-sináptica do terminal nervoso motor com alta seletividade para sinapses colinérgicas e interiorização da molécula (duração de 20 a 90 minutos), fragmentação da molécula de cadeia leve ativa e cadeia pesada. Dentre os diferentes sorotipos, o tipo A é o que tem maior percentagem de fragmentação, frequentemente de 90 a 95%, o que caracteriza maior efetividade no relaxamento muscular devido à cadeia leve ser translocada dentro do citosol e se ligar com alta especificidade, atuando como enzima e inibindo a liberação de acetilcolina na terminação nervosa.

Para Kane; Sattler (2016); Jost (2016); Pretel; Cação (2016) após a injeção da Toxina Botulínica tipo A, seu efeito inicial não se estabelece antes de 24 a 48 horas após a aplicação. Clinicamente observa-se paralisia relevante após 2 a 10 dias, persistindo por aproximadamente 3 meses sendo o efeito máximo alcançado em cerca de 2 semanas. Novos complexos SNARE iniciam sua formação após 10 a 12 semanas da injeção uma vez que neste período as cadeias leves da Toxina Botulínica estão inativadas e as terminações nervosas recuperam sua função original.

A TxB não altera a condução neural de sinais elétricos ou a síntese e armazenamento de acetilcolina. A dose e localização apropriada da injeção intramuscular resultam em desnervação química parcial e

diminuição da contratura, sem ocasionar a paralisia completa e sem apresentar difusão muscular mínima; é provavelmente metabolizada por proteases e rapidamente excretada pela urina. Em altas doses, aplicações frequentes e alta carga proteica associada à TxB, nas formas comercialmente disponíveis do produto, aumentam o risco de desenvolvimento de anticorpos neutralizantes (BORGES, 2013).

Sorriso gengival - aspectos estéticos, etiológicos e classificação

A busca pelo sorriso perfeito e saudável tem sido prioridade atualmente, e tem sido o motivo de maior procura para tratamento odontológico. A harmonia estética facial correlaciona-se diretamente com o sorriso e este, por sua vez, é formado pela união de três componentes: os dentes, a gengiva e o lábio. O sorriso torna-se agradável esteticamente quando esses elementos estão dispostos em proporção adequada (Pedron, 2014b).

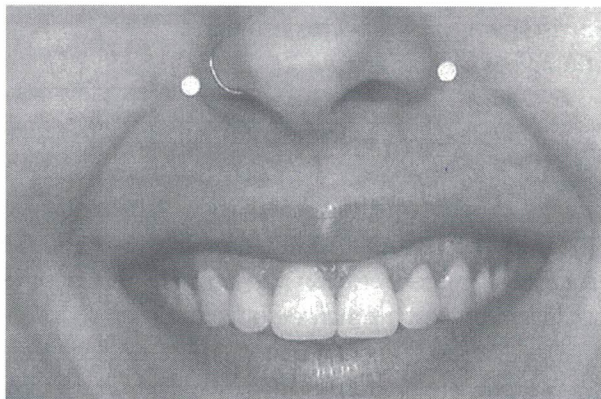
De acordo com Kane; Sattler (2016); Jost (2016), durante o sorriso gengival o lábio superior é excessivamente tracionado para cima. Quando o indivíduo sorri, há uma exposição desproporcional dos dentes e gengiva tornando o "sorriso gengival" esteticamente indesejável.

A característica de exibir uma quantidade variável de gengiva durante o sorriso pode estar relacionada a diversos fatores, tais como o excesso vertical da maxila (quanto maior a altura vertical alveolar da maxila, maior será a faixa de gengiva exposta); a hiperatividade do lábio superior (quanto maior a habilidade de elevar o lábio superior ao sorrir, maior será o grau de exposição gengival); o comprimento do lábio superior (lábios curtos expõem mais gengiva durante o sorriso) e a altura da coroa clínica dentária (incisivos com coroas clínicas curtas permitem a exposição de maior faixa de gengiva no sorriso). A obtenção de um sorriso agradável, sem exposição excessiva de gengiva, representa um objetivo muitas vezes difícil de ser alcançado, pois implica em identificar a exata localização do problema, que pode ser de natureza esquelética, dentária ou esquelética e dentária (SUZUKI, 2008; SEIXAS; COSTA-PINTO; ARAÚJO, 2016).

Segundo Pires; Souza; Menezes (2010), alguns pontos devem ser observados para a classificação do tipo de sorriso do paciente. A linha que os lábios formam quando uma pessoa sorri pode ser classificada como baixa, onde se expõe cerca de 75% ou menos da altura da coroa clínica dos dentes ântero-superiores, média, onde pode ser observado o dente no seu

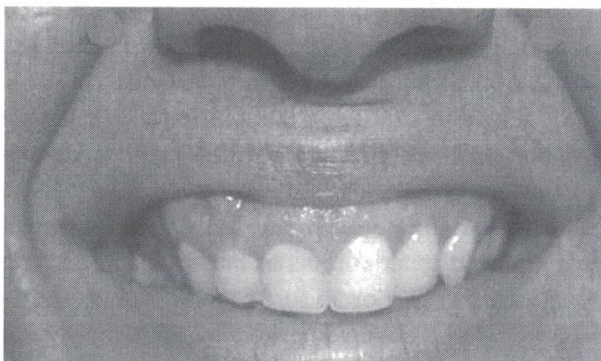
todo ou, ao menos, 75% de sua coroa clínica, juntamente com as papilas interdentalis alcançando valores menores que 3 mm de tecido gengival; e alta quando a altura cérvico-incisal dos dentes é vista por completo, e a quantidade de tecido gengival mostrada alcança valores maiores que 3 milímetros (mm), classificando, assim, o sorriso como sorriso gengival (Figuras 2 e 3).

Figura 2— Ilustração do sorriso gengival menor que 3 mm



Fonte: Pretel e Cação (2016).

Figura 3 – Ilustração do sorriso gengival maior que 3 mm



Fonte: Pretel e Cação (2016).

Segundo Gaeta et al. (2015), o sorriso gengival é classificado de acordo com o envolvimento de grupos musculares. Assim, é definido como anterior quando há contração maior dos músculos elevador do lábio superior e elevador do lábio superior e da asa do nariz. É dito como posterior, quando os músculos zigomáticos são mais envolvidos funcionalmente. A atividade do sorriso é determinada por diversos músculos faciais, como o elevador do lábio superior e da asa do nariz, zigomático menor e maior, do ângulo da boca, orbicular da boca e risório. Dentre eles, os três primeiros desempenham maior função e determinam a quantidade de elevação labial. Cada músculo envolvido na elevação do lábio superior apresenta uma função durante a atividade do sorriso. Diversas classificações foram pro-

postas ao sorriso gengival: anterior, posterior, misto e assimétrico, envolvendo grupos musculares diferentes. Diversos fatores têm sido reportados, incluindo fatores esqueléticos, gengivais e musculares, ocorrendo sozinhos ou associados.

Toxina botulínica tipo A e o sorriso gengival

Nos últimos 20 anos, o uso da injeção local de Toxina Botulínica tem se mostrado eficaz no tratamento da tonicidade aumentada dos músculos esquelético e liso. Após a injeção local a toxina reduz o tônus muscular de forma eficaz durante vários meses (JOST, 2016; PRETEL; CAÇÃO, 2016).

No sorriso gengival causado pela hiperfunção muscular é indicada a aplicação de Toxina Botulínica como tratamento de primeira escolha devido à facilidade e segurança nas aplicações, efeito mais rápido, além de ser um método conservador quando comparado aos procedimentos cirúrgicos. Cada músculo envolvido na elevação do lábio superior apresenta uma função durante a atividade do sorriso, assim, quando a toxina é injetada nos locais pré determinados, ocorrerá a diminuição da contração dos músculos responsáveis pela elevação dos lábios, diminuindo a exposição excessiva do periodonto, harmonizando o sorriso (PEDRON, 2014a; PEDRON, 2014d).

Segundo Pedron (2014c), em pacientes com o sorriso gengival posterior, a aplicação da toxina deve envolver os músculos zigomático maior e menor, com aplicação da toxina em dois pontos diferentes. O primeiro ponto é onde existe a maior contração do sulco nasolabial durante a atividade do sorriso e, o segundo, 2 cm lateralmente ao primeiro ao nível da linha do tragus. Já em pacientes que apresentam sorriso gengival misto, a aplicação da toxina deve ser em todos os pontos mencionados acima observando-se, nestes casos, a redução da dose a 50% no ponto lateral à asa do nariz.

A área de aplicação da toxina botulínica para o sorriso gengival converge para a sobreposição de três músculos (elevador do lábio superior; elevador do lábio superior e da asa do nariz e zigomático menor), independente do gênero, idade ou etnia (OLIVEIRA; MOLINA; MOLINA, 2011).

A aplicação de Toxina Botulínica tipo A reduz a hiperatividade dos músculos levantador do lábio superior e músculos coadjuvantes, devido a diminuição da atividade muscular periférica, sem apresentar ação sobre o sistema nervoso central (SPOSITO; TEIXEIRA, 2014; KANE; SATTLER, 2016).

Pressupondo que existe a necessidade de um tratamento conservador reversível, não invasivo, e que seja rápido, fácil, relativamente barato, e com atuação eficaz para a redução do sorriso gengival, indica-se a Toxina Botulínica tipo A (RODRIGUES et al. 2005; PRETEL; CAÇÃO, 2016). Nos casos de assimetria labial, que ocorre por diferenças nas atividades musculares, os pacientes devem receber injeções com doses diferentes em cada lado da face (PEDRON, 2014c).

É importante lembrar que o que proporciona um sorriso gengival exacerbado não é somente a elevação do lábio, mas sim a eversão que é realizada pelos músculos levantador do lábio superior e asa do nariz (LLSAN) e levantador do lábio superior (LLS). Assim, na correção do sorriso gengival, o diagnóstico de qual músculo relaxar é importante para a obtenção de um resultado natural do sorriso (PRETEL; CAÇÃO, 2016).

Amantéa et al. (2003) observaram que o efeito local da Toxina Botulínica injetada no músculo é o bloqueio da inervação da musculatura esquelética, enfraquecendo o músculo, diminuindo a contratilidade e os movimentos distônicos. Este efeito permanece na placa neural, no entanto, com o passar do tempo, ocorre uma recuperação da função neuromuscular, devido ao brotamento de novas fibras nervosas a partir do nervo original, que irão contornar a região neuromuscular bloqueada.

Segundo Carvalho et al. (2014), os efeitos clínicos podem ocorrer em um período de 1 a 7 dias após a administração, sendo comumente notados entre 1º a 3º dias. Segue-se um período (entre 1 a 2 semanas) de efeito máximo e então os níveis atingem um patamar moderado até a recuperação completa do nervo em um período de 3 a 6 meses.

De acordo com Ortega et al. (2009), citados por Dall'Magro et al. (2015), quando se faz uma injeção muscular de Toxina Botulínica em dose e locais apropriados, essa provoca uma atividade neurosensorial diminuindo a contratura muscular sem ocorrer paralisia completa, possuindo quatro possíveis modos de atuar na interrupção dos sinais dolorosos: através da normalização da hiperatividade muscular; pela normalização da excessiva atividade do fuso muscular, pelo fluxo neuronal retrógrado para o sistema nervoso central (SNC); pela inibição da liberação dos neuropeptídeos pelo nociceptor, tanto no tecido periférico como no SNC.

Teixeira e Sposito (2013) relataram que o efeito da Toxina Botulínica tipo A está relacionado com a local de aplicação e a dose utilizada, sendo que a ação máxima é observada entre o 7º e 14º dia e a duração dos efeitos pode chegar a 6 meses. Alguns problemas podem ser

encontrados devido à utilização da dose inadequada, erro na técnica de aplicação, resistência à toxina e alteração do produto ou armazenamento inadequado.

Indicações, contraindicações, interação medicamentosa e efeitos colaterais da Toxina Botulínica tipo A

A Toxina Botulínica tipo A apresenta indicações dependendo da marca comercial, o que vem descrito na bula, porém todas apresentam uma indicação precisa no relaxamento muscular, podendo ser indicada na hipertrofia do masseter e temporal, apertamento, bruxismo e disfunções temporomandibulares, ditonias musculares, adequação da força para instalação de próteses sobre implantes, sorriso gengival, retrações gengivais associadas a força muscular, perda de suporte de lábios, queilite angular, cefaléias tensionais, linhas hiperclínica, sialorréia e espasmos musculares (PRETEL; CAÇÃO, 2016).

As contraindicações absolutas em que não se deve realizar o procedimento de Toxina Botulínica são a hipersensibilidade a substância ativa; dependendo da marca comercial, doenças do nervo periférico motor ou disfunções neuromusculares, hipersensibilidade a ovoalbumina, presença de infecção no local da aplicação, gestação e lactação. Já as contraindicações relativas, em que deve ser respeitado momentaneamente a não aplicação da toxina botulínica são os distúrbios da coagulação, uso de anticoagulantes, pacientes imunossuprimidos, pacientes não colaboradores e com estado mental instável e as interações medicamentosas (KLEIN, 2004).

Segundo Klein (2004), as contraindicações da utilização da Toxina Botulínica são: gestação, lactação, hipersensibilidade à própria toxina botulínica, lactose e albumínia; doenças musculares e neurodegenerativas (miastenia gravis e doença de Charcot), e uso simultâneo de antibiótico aminoglicosídico, que pode potencializar a ação da toxina.

Para Zagui et al. (2008), o uso de algumas drogas podem apresentar interações medicamentosas. Deve ser evitado o uso da toxina associada a antibióticos aminoglicosídeos (amicacina, estreptomicina, gentamicina, tobramicina, espectinomicina), bloqueadores dos canais de cálcio (verapamil, diltiazem, nifedipino, anlodipino, felodipino, isradipino, nimodipino, nisoldipino), ciclosporina (Imunossupressor, sandimmun), penicilamina (anti-reumático, cuprimine).

De acordo com Chen et al. (2015), as contraindicações da utilização da Toxina Botulínica são: ges-

tação, lactação, hipersensibilidade à própria toxina botulínica, lactose e albumina; doenças musculares e neurodegenerativas (miastenia gravis e doença de Charcot), e uso simultâneo de antibiótico aminoglicosídico, que pode potencializar a ação da toxina.

A injeção da Toxina Botulínica tipo A, apesar de ser um procedimento simples e seguro, pode estar associada a alguns eventos adversos como sensação de peso muscular devido ao relaxamento de músculo, dor no local da injeção, hematomas, infecção, edema, disfonia, disfagia, ptose ou alongamento do lábio superior e assimetria do sorriso, eritema, equimose, cefaléia, hipoestesia, relaxamento temporário de músculos próximos, assimetrias faciais e reação de hipersensibilidade (KLEIN, 2002).

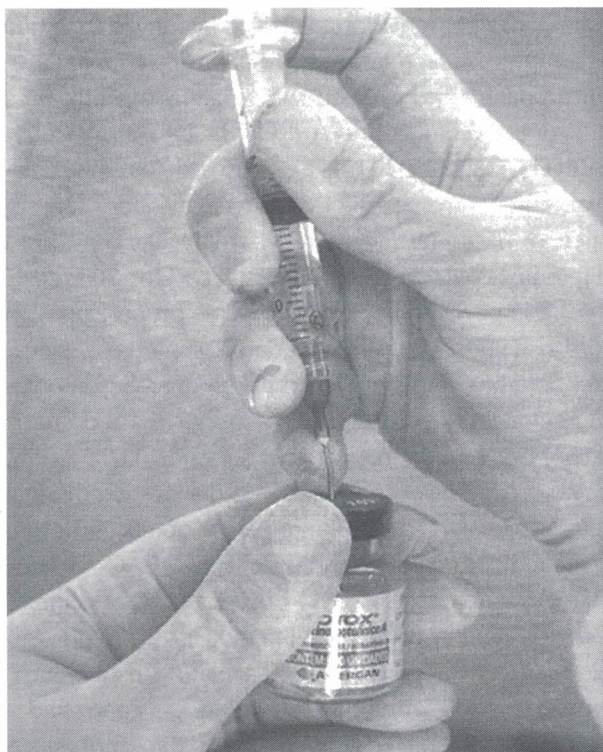
Kane; Sattler (2016) ressaltaram que a assimetria é uma das complicações mais comuns, e geralmente não se manifesta em repouso, mas durante a função ativa, ou seja, ao sorrir. O enfraquecimento mais intenso do músculo causa queda da parte medial do lábio superior, levando a intensificação compensatória da atividade do músculo zigomático maior.

Reconstituição, armazenamento e utilização da Toxina Botulínica tipo A

De acordo com Pedron (2014b) a Toxina Botulínica do tipo A é um pó hidrofílico, armazenado a vácuo, estéril e estável. A reconstituição ocorre a partir da injeção suave do diluente (cloreto de sódio 0,9% estéril) no interior do frasco, devendo ser armazenada de 2 a 8° C, e utilizada em 4 horas a 7 dias de acordo com o fabricante, com o propósito de garantir sua eficácia.

Pretel; Cação (2016) afirmaram que para a diluição da TxB é necessária uma seringa de 3 ml e uma agulha de 0,70 x 25 mm; sendo assim haverá uma menor margem de erro, pois quando realizamos a diluição com seringas grandes, por exemplo, 10 ml, a margem de erro aumenta consideravelmente. A dose adotada é de 50 U de TxB diluída com 1 ml de soro. No momento de inserir o cloreto de sódio a 0,9% no frasco da TxB deve-se tomar cuidado, pois internamente o frasco apresenta um vácuo parcial para garantir a esterilidade do produto. Dessa forma o êmbolo deve estar travado ao perfurar a rolha de borracha do frasco. Assim o êmbolo deve descer suavemente equilibrando a pressão interna com a externa evitando a formação de bolhas indesejáveis (figura 4).

Figura 4 – Diluição da toxina botulínica



Fonte: Pretel e Cação (2016).

Estratégia de planejamento, técnica e locais de aplicação

De acordo com Jost (2011); Kane; Sattler (2016); Pretel; Cação (2016), a meta do tratamento é reduzir a hiperatividade dos músculos responsáveis pelo sorriso gengival, reduzindo assim a exposição da gengiva. Portanto, é necessário promover o equilíbrio de quatro músculos diferentes, a saber: levantador do lábio superior e asa do nariz, levantador do lábio superior, levantador do ângulo da boca, depressor do septo nasal. Para correção do sorriso gengival, o diagnóstico de qual musculatura relaxar é imprescindível, a fim de obter um resultado natural do sorriso. Dessa forma, o enfraquecimento desses músculos torna o sorriso mais harmonioso e agradável aos olhos (Figura 5, próxima página).

Segundo Pretel e Cação (2016), a técnica de aplicação da Toxina Botulínica compreende as seguintes etapas com a utilização dos seguintes instrumentos:

Seringa

a) A seringa de escolha é a de insulina de 1,0 mL. Sendo o volume nominal: 1,0 ml 100 UI (unidades internacionais). Graduação: intervalo 10 em 10 UI com subdivisão 2 em 2 unidades. A cada marcação da seringa equivalente a volume de 0,02 ml, e representa

1 UI de toxina botulínica (se a diluição for realizada na proporção 50 UI – 1,0 ml de solução fisiológica);

b) Volume nominal: 1,0 ml 100 UI (unidades internacionais). Graduação: intervalo 10 em 10 UI com subdivisão 1 em 1 unidades. Cada marcação da seringa equivalente a volume de 0,01 ml, e representa 0,5 UI de Toxina Botulínica (se a diluição for realizada na proporção 50 UI – 1,0 ml de solução fisiológica);

c) Existem seringas de descarte zero sem perdas e seringa normal com perda. A de descarte zero não apresenta perda de volume ao final da aplicação, porém, maior dificuldade de visualização na aplicação. O modelo tradicional apresenta perda no final da aplicação, porém, maior facilidade de visualização na aplicação.

Figura 5– Localização dos músculos envolvidos no sorriso gengival



Fonte: Kane e Sattler (2016).

Agulhas

Para aplicação da toxina existem algumas possibilidades, tanto de calibre quanto de comprimento da agulha. A mais usual é a agulha 30G 1/2", que representa agulha (0,30 mm calibre X 13 mm de comprimento). Possibilita a aplicação em todos os músculos da face, inclusive mastigação.

Técnica de aplicação

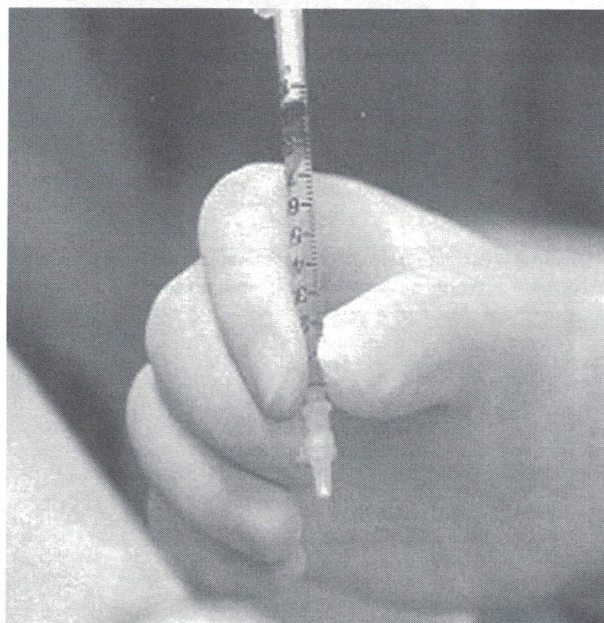
a) Para ter uma maior sensibilidade no momento de aplicação, segura-se a seringa na mesma posição que segura a caneta (polegar e indicador), e de preferência perto da agulha para ter maior estabilidade (figura 6);

b) Segura-se o canhão da agulha posicionado com a pele e músculo de maneira perpendicular. Essa etapa é muito importante para que o conjunto esteja estabilizado e a agulha não saia da posição, e principalmente profundidade;

c) Para aplicar o produto, segura-se o êmbolo da seringa com polegar e indicador (maior sensibilidade nos dedos) próximo a aleta da seringa, e realiza-se a aplicação do produto empurrando o êmbolo devagar;

d) Para finalizar a aplicação deve-se retirar a agulha devagar e na mesma direção de penetração, minimizando o trauma na pele.

Figura 6 – Posição de embocadura da agulha



Fonte: Pretel e Cação (2016).

Para Kane; Sattler (2016), o local de aplicação da Toxina Botulínica varia em função do sorriso gengival estar associado ou não associado ao aprofundamento das linhas nasolabiais (Figura 7). Esta avaliação é realizada solicitando ao paciente que sorria tão abertamente quanto possível (Figura 8). Se o sorriso gengival ocorrer sem a formação de linhas nasolabiais, a aplicação deve ser feita ligeiramente mais abaixo na região do músculo levantador do lábio superior. A injeção deve ser profunda onde a agulha deve penetrar o músculo orbicular da boca, mais superficial, para alcançar as fibras subjacentes dos músculos levantadores do lábio superior e da asa do nariz. Se a exposição dos incisivos superiores estiver associada ao aprofundamento das linhas nasolabiais, a injeção é aplicada na parte labial do músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz, inserindo a agulha no bojo do segmento mais alto da linha nasolabial.

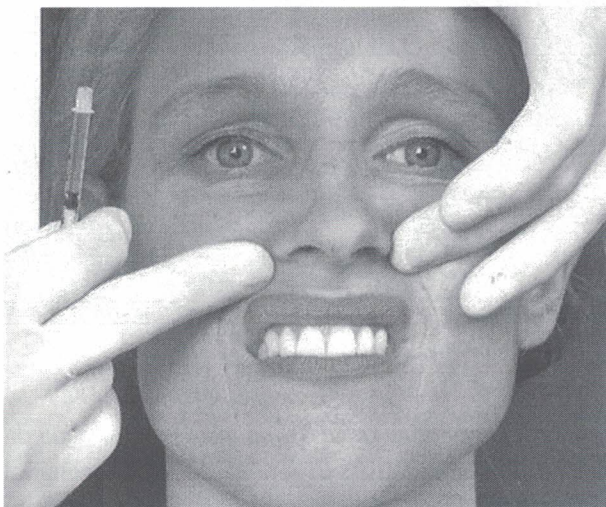
Neste nível o músculo se encontra mais superficial e, portanto, a profundidade máxima da injeção não deve ultrapassar 3 mm (Figuras 9 e 10).

Figura 7– Local de aplicação e posição da agulha para injeção da TxB nos músculos levantador do lábio superior e da asa do nariz (LLSAN)



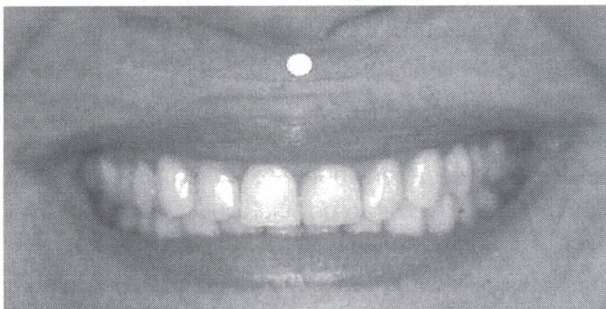
Fonte: Kane e Sattler (2016).

Figura 8 – Paciente instruído a contrair ativamente o músculo: “sorria tão largamente quanto possível”



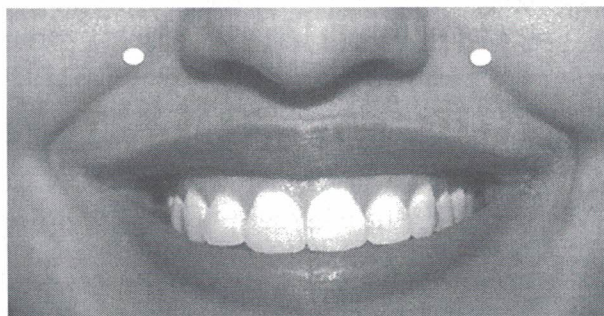
Fonte: Kane e Sattler (2016).

Figura 9 – Ponto de aplicação da Toxina Botulínica no músculo depressor do septo nasal (DSN)



Fonte: Pretel e Cação (2016)

Figura 10– Ponto de aplicação da Toxina Botulínica no músculo levantador do lábio superior (LLS)



Fonte: Pretel e Cação (2016)

No quadro 1 podemos verificar a quantidade de Toxina Botulínica, tipo A, a ser aplicada por músculo e o local e aplicação da mesma de acordo com a classificação do sorriso gengival.

Quadro 1 - Estratégia e planejamento da aplicação da Toxina Botulínica no sorriso gengival

Correção do sorriso gengival			
Tipo de sorriso gengival (exposição da gengiva)	Músculo	Local de Aplicação	Quantidade de toxina botulínica (U)
Anterior (incisivo central)	DSN	Septo Nasal	2
Menor que 3 mm	LLSAN	Asa do nariz	2 a 4
Maior que 3 mm	LLSAN + LLS	1 cm da asa do nariz	2 a 4
Maior que 3 mm com corredor bucal	LLSAN + LLS + LAB	1cm da asa do nariz profundo (agulha tocando na maxila)	2 a 5

Fonte: Pretel e Cação (2016).

Discussão

Os relatos de Rao; Sangur; Pradeep (2011), Berry; Stanek (2012); Simpson (2013), Carvalho; Shimaoka; Andrade (2014), Matak; Lackovic (2015), Kane; Sattler (2016) e Pretel e Cação (2016) indicaram que a Toxina Botulínica é uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas, derivada do produto da fermentação do Clostridium botulinum, uma bactéria anaeróbia Gram-positivo em forma de esporo encontrada comumente no solo e em ambientes marinhos no mundo todo.

Conforme destacado por Simpson (2013), Carvalho; Shimaoka; Andrade (2014), Matak; Lackovic (2015); Kane; Sattler (2016) e Jost (2016), sete são os sorotipos, imunologicamente distintos identificados. Destes, sete sorotipos: A, B, C1, D, E, F e G são neuro-

toxinas. Embora todos os sorotipos inibam a liberação de acetilcolina na terminação nervosa, suas proteínas intracelulares, seus mecanismos de ação e suas potências variam substancialmente. O sorotipo mais amplamente estudado para o propósito terapêutico é o A, por apresentar o efeito mais potente e de maior duração.

De acordo com Carvalho; Shimaoka; Andrade (2014), a Toxina Botulínica é uma protease que causa desnervação química temporária dos músculos esqueléticos por bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas, produzindo um enfraquecimento dose- dependente temporário da atividade muscular, tornando os músculos não funcionais sem que haja paralisia completa. Esses relatos corroboram com os de Borges (2013), quando afirmaram que a dose e a localização apropriada da injeção muscular resultam da desnervação química parcial e diminuição da contração muscular sem ocasionar a paralisia completa e sem apresentar difusão muscular mínima. Donini et al. (2013) ressaltaram, ainda, que a toxina quando injetada por via intramuscular provoca diminuição do potencial de contração muscular, sendo bem tolerada em distúrbios dolorosos crônicos, assim, tendo como vantagem de sua aplicação a redução do uso de analgésicos nos quais regimes de farmacoterapia podem provocar efeitos colaterais.

Comumente, autores como Berry; Stanek (2012), Borges (2013), Simpson (2013) e Matak e Lackovic (2015) relataram que a Toxina Botulínica é composta por uma cadeia proteica pesada e uma leve ligadas entre si por uma ponte dissulfeto. Os autores seguiram afirmando que estas proteases são as causadoras da desnervação química na junção neuromuscular que é a responsável pelo impedimento da liberação de quimiotransmissores, como a acetilcolina, o que leva ao relaxamento muscular.

A literatura evidenciou que a inibição da liberação de acetilcolina ocorre em processos de múltiplas etapas dentre elas a fragmentação da toxina soro tipo A em cadeia leve ativa e cadeia pesada. Matak; Lackovic (2015) e Pretel; Cação (2016) afirmaram que por apresentar a maior porcentagem de fragmentação, o sorotipo A caracteriza maior efetividade no relaxamento muscular. Para Borges (2013) e Carvalho; Shimaoka; Andrade (2014), o bloqueio da liberação de acetilcolina das terminações nervosas de neurônios motores alfa e gama causa a desnervação química temporária de músculos esqueléticos, produzindo um enfraquecimento dose- dependente temporário da atividade muscular, tornando, assim, os músculos não funcionais sem que haja paralisia completa.

Segundo Pedron (2014), a harmonia estética facial correlaciona-se diretamente com o sorriso e este, por sua vez, é formado pela união de três componentes: os dentes, a gengiva e os lábios.

De acordo com Suzuki (2008); Seixas; Costa-Pinto; Araújo (2016) a exibição variável da quantidade de gengiva durante o sorriso pode estar relacionada ao excesso vertical da maxila, ao comprimento do lábio superior e à altura da coroa clínica dentária e, que a obtenção de um sorriso agradável, sem exposição excessiva de gengiva, representa muitas vezes um objetivo difícil de ser alcançado.

Essas afirmações podem ser observadas no trabalho de Pires (2010) quando classificou a linha que os lábios formam quando a pessoa sorri, em baixa, onde 75% da coroa clínica dos dentes anteroposteriores é exposta; média, quando todo o dente é observado durante o sorriso e alta, quando a quantidade de tecido gengival aparente alcança valores maiores que três milímetros, o que o autor denominou de sorriso gengival.

Entretanto, Gaeta et al. (2015) classificaram o sorriso gengival de acordo com o envolvimento de grupos musculares definindo, assim, anterior, quando há contração maior dos músculos elevador do lábio superior e elevador do lábio superior e asa do nariz e, posterior, quando os músculos zigomáticos são os mais envolvidos funcionalmente.

Nestes casos em que o sorriso gengival é causado pela hiperfunção muscular, Pedron (2014a) e Pedron (2014d) indicaram a aplicação da Toxina Botulínica como tratamento de primeira escolha devido à facilidade e segurança das aplicações; efeito mais rápido, além de ser um método conservador quando comparado aos procedimentos cirúrgicos.

Dessa forma, Oliveira; Molina; Molina (2011) relataram que a área de aplicação da TxB para o sorriso gengival converge para a sobreposição dos músculos elevador do lábio superior e elevador do lábio superior e asa do nariz e, zigomático menor, corroborando com os achados de Sposito; Teixeira (2014) e Kane; Sattler (2016), quando relataram que a aplicação da Toxina Botulínica nestes músculos reduz sua hiperatividade devido à diminuição da atividade periférica.

Pretel; Cação (2016) ressaltaram, ainda, ser importante lembrar de que o que proporciona um sorriso gengival exacerbado não é somente a elevação do lábio, mas sim sua eversão realizada pelos músculos levantador do lábio superior e asa do nariz e do músculo levantador do lábio superior. Portanto, os autores ressaltaram que a correção do sorriso gengival, e um correto diag-

nóstico de qual músculo relaxar se faz necessário para obtenção de um resultado natural do sorriso.

A literatura evidenciou, ainda, que o efeito da Toxina Botulínica tipo A está diretamente relacionada à localização da aplicação e à dose utilizada. De acordo com Teixeira e Sposito (2013), a ação máxima observada se encontra entre o 7º e 14º dia, podendo a duração do efeito na paralisação do músculo ser de 6 meses. Já, para Carvalho et al. (2014), os efeitos clínicos podem ocorrer entre o 1º e o 7º dia após a administração, sendo comumente notados entre o 1º e 3º dias. Seguiram os autores afirmando e corroborando com Teixeira e Sposito (2013) que entre 1 e 2 semanas o efeito máximo é evidenciado, e, então os níveis atingem um patamar máximo até a recuperação completa do nervo em um período de 3 a 6 meses.

Vale salientar que existem contraindicações absolutas e relativas em relação à aplicação da toxina. De acordo com Klein (2004) e Chen et al. (2015), a hipersensibilidade, a substância ativa, doenças do nervo periférico motor ou disfunções neuromusculares, hipersensibilidade a lactose e albumina, presença de infecção no local da aplicação, gestação e lactação e uso simultâneo de antibiótico aminoglicosídeo, que pode potencializar a ação da toxina, são consideradas contraindicações absolutas à aplicação da Toxina Botulínica. Klein (2004) relataram ainda as contraindicações relativas que são, dentre elas: distúrbios de coagulação, uso de anticoagulantes, pacientes imunossupressivos, pacientes não colaboradores e com estado mental instável, além das interações medicamentosas.

Conclusões

De acordo com a literatura consultada, conclui-se que para os casos de sorriso gengival:

- A aplicação da Toxina Botulínica é uma alternativa menos invasiva, rápida, segura e eficaz;
- A aplicação da Toxina Botulínica é um tratamento conservador reversível, que serve ao Cirurgião-Dentista como uma ferramenta eficiente e segura para adicionar ao seu arsenal;
- O papel da Toxina Botulínica na correção do sorriso gengival é equilibrar a força muscular, controlando sua hiperfunção, tornando o sorriso esteticamente agradável.
- A Toxina Botulínica é um tratamento coadjuvante das técnicas tradicionais na correção do sorriso gengival.

Referências Bibliográficas

- AMANTÉA, D.V. et al. A utilização da toxina botulínica tipo A na dor e disfunção temporomandibular. **JBA**, Curitiba, v.3, n.10, p.170-173, abr./jun. 2003.
- ANTONIA, M. D. et al. Dor miofacial dos músculos da mastigação e toxina botulínica. **Revista Dor**, São Paulo, v. 14, n. 1, p. 33-35, 2013.
- BERRY, M. G.; STANEKK, J. J. Botulinum neurotoxina A: a review. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, v. 65, n. 10, p. 1283-1291, 2012.
- BORGES, R. N. et al. Efeito da toxina botulínica na terapêutica da cefaléia tipo tensional. **Revista Odontológica do Brasil Central**, Goiânia, v. 22, n. 61, p.85-89, 2013.
- CARVALHO, R. C. R.; SHIMAOKA, A. M.; ANDRADE, A. P. Uso da toxina botulínica. Dento facial, 2014. Disponível em: <<http://www.institutodentofacial.com.br/si/site/0403>>. Acesso em: 4 maio 2017.
- CHEN, Y- W. W. et al. Botulinum toxin therapy for temporomandibular joint disorders: a systematic review of randomized controlled trials. **Int J Oral Maxillofac Surg**, v. 44, n. 8, p. 1018-1026, 2015.
- CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA (CFO). **Resolução nº. 145, de 27 de março de 2014**. Aprova o uso do ácido hialurônico em procedimentos odontológicos, e o uso da toxina botulínica para uso terapêutico. Disponível em: <ftp://ftp.saude.sp.gov.br/ftpssp/bibliote/informe_eletronico/2014/iels.abr.14/le%201s71/U_RS-CFO-145_270314.pdf>. Acesso em: 08 out. 2016.
- DALL'MAGRO, A. K. et al. Aplicações da toxina botulínica em odontologia. **Salusvita**, Bauru, v. 34, n. 2, p. 371-382, 2015.
- DONINI, E. D.; TULER, W. F.; AMARAL, M. A. Uso da toxina botulínica tipo A em pacientes com bruxismo reabilitados com prótese do tipo protocolo em carga imediata. **Marechal Cândido Rondon**, v.7, n.1, p. 39-45, 2013.
- GAETA et al. **Sorriso gengival: complementação do tratamento conjugado Ortopedia Funcional e Ortodontia pela associação terapêutica entre toxina botulínica e cirurgia gengival ressectiva**. 2015. v. 23, n. 45. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) _ Faculdade de Odontologia, Universidade Metodista de São Paulo, São Paulo, 2015.
- JOST, W. **Atlas ilustrado de injeção de Toxina Botulínica: dosagem, localização, aplicação**. Itapevi: AC Farmacêutica, 2016.

- KANE, M.; SATTler, G. **Guia Ilustrado para Infiltrações Estéticas com Toxina Botulínica: base, localização, utilidades**. São Paulo: DiLivros, 2016. 173 p.
- KLEIN, A.W. Contraindications and adverse reactions with the use of botulinum toxin. **Dis Mon**, v. 48, n. 5, p. 336-356, 2002.
- KLEIN, A.W. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. **ClinDermatol.**, v. 22, n. 1, p. 66-75, 2004.
- MATAK, I.LACKOVIC, Z. Botulinumneurotoxina type A: Actions beyond SNAP-25? **Toxicology.**, v. 2, n. 335, p. 79-84, 2015.
- OLIVEIRA, M. T.; MOLINA, G. O.; MOLINA, R. O. Sorriso gengival, quando a toxina botulínica pode ser utilizada. **Revista Odontológica de Araçatuba**, Araçatuba, v.32, n. 2, p. 58- 61, jul./ dez 2011.
- PEDRON, I. G. Aplicação da toxina botulínica associada à clínica integrada no tratamento do sorriso gengival. **J Health SciInst.**, São Paulo, v.32, n.4, p. 365-369, out. 2014a.
- Associação terapêutica entre cirurgia gengival ressectiva e aplicação da toxina botulínica no sorriso gengival em paciente ortodôntico. **Revista Bras. de Ortodontia**, São Paulo, v.47, n.3, p. 245-249, mai- jun. 2014b.
- Cuidados no planejamento para a aplicação da toxina botulínica em sorriso gengival. **Revista Odontológica**, São Paulo, v.26, n.3, p. 35-39, set- dez. 2014c.
- Utilização da toxina botulínica tipo A associada à cirurgia gengival ressectiva: relato de caso. **Braz J Periodontol.**, São Paulo, v.24, n.3, p. 35-39, set. 2014d.
- PRETEL H.; CAÇÃO I. **Harmonização orofacial: toxina botulínica**, Preenchedores orofaciais e fototerapia. São José dos Pinhais: Plena, 2016. 188 p.
- PIRES, C. V; SOUZA, C. G. L. G.; MENEZES S. A. F. Procedimentos Plásticos Periodontais em Paciente com Sorriso Gengival – Relato De Caso. **Revista Periodontia**, São Paulo, v.20, n.1, p. 48-53, mar.2010.
- RAO, LB; SANGUR, R; PRADEEP, S. Application of Botulinum toxin Type A: an arsenal in dentistry. *Indian J Dent Res*. 2011. Disponível em: <<http://www.ijdr.in/text.asp?2011/22/3/440/87068>>. Acesso em: 23 março 2017.
- RODRIGUES, C. K. et al. O. Bruxismo: uma revisão da literatura. **CiBioSaúde.**, n. 12, p. 13-21, 2005.
- SEIXAS, M. R; COSTA- PINTO, R. A; ARAUJO, T. M. Checklist dos aspectos estéticos a serem considerados no diagnóstico e tratamento do sorriso gengival. **Dental Press J Orthod**, Maringá, v.19, n.2, p. 131-57, mar-abr. 2016.
- SILVA, C. O. et al. O uso da toxina botulínica como alternativa para o tratamento do sorriso gengival causado pela hiperatividade do lábio superior. **Revista Uningá**, Maringá, v.23, n.3, p. 104-110, jul- set. 2015.
- SIMPSON L. The life history of a botulinum toxin molecule. **Toxicon**, v. 6, n. 68, p. 40-59, 2013.
- SPOSITO, M. M. M.; TEIXEIRA, S. A. F. Toxina botulínica tipo A para bruxismo: análise sistemática. **ActaFisiatr.**, São Paulo, v.21, n. 4, p. 201-204, out. 2014.
- SUZUKI, L. **Avaliação da influência da quantidade de exposição de gengiva na estética do sorriso**. 2008. 100 f. Dissertação (Especialização) _ Faculdade de Odontologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2008.
- TEIXEIRA, S. A. F.; SPOSITO, M. M. M. A utilização da toxina onabotulínica A para bruxismo. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 70, n. 2, p. 202-204, 2013.
- ZAGUI, R.; MATAYOSHI, S.; MOURA, F.C. Efeitos adversos associados à aplicação de toxina botulínica na face: revisão sistemática com meta-análise. **Arq. Bras. Oftalmol.**, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 894-901, 2008.